

DE4028622 [Biblios](#) [Desc](#) [Claims](#)

BEST AVAILABLE COPY

Prepn. of collagen sponges for cosmetic and pharmaceutical use - by alkali treatment to denature surface, acid treatment, washing comminution, freezing and freeze drying

Patent Number: DE4028622
 Publication date: 1992-03-12
 Inventor(s): SUWELACK WOLFGANG (DE); TEWES-SCHWARZER PETRA (DE); ECKMAYER ZDENEK (DE)
 Applicant(s): SUWELACK NACHF DR OTTO (DE)
 Requested Patent: ☐ DE4028622
 Application Number: DE19904028622 19900908
 Priority Number(s): DE19904028622 19900908
 IPC Classification: A61K7/48; A61K9/127; A61K9/70; C07K15/20; C08H1/06
 EC Classification: A61K7/00M4, A61K7/48Z2, A61K9/127, A61K47/42, C08L89/06, A61K7/48C22C, A61K7/48Z2B
 Equivalents: JP2992143B2, ☐ JP4305600

Abstract

The prepn. of collagen sponges comprises subjecting conventionally pretreated crude material to alkali treatment, allowing the surface of the material to denature to such an extent that 3-6 wt. % of it (based on the total mass of the crude material) has been degraded to macromolecular peptides. The material is then subjected to acid treatment, washed, comminuted, frozen and freeze-dried. During freeze drying, the essentially already dry material is subjected to a vacuum of 0.5-3.0 m bar at 110-150 deg.C.

Preferably, alkali treatment is carried out using 1-3 wt. % NaOH soln. over a period of 1-5 weeks. The comminuted material is frozen in an aq. dispersion at -10 to -30 deg.C for 0.5-4 hrs. and then stored for at least 24 hrs. at -3 to -5 deg.C. Prior to freezing, the comminuted material can be mixed with cosmetics or pharmaceuticals. The active ingredients are esp. ATP-charged liposomes or microencapsulated active ingredients which can be released on wetting with water. The material charged with active ingredients is given a water-impermeable coating on one side, after it has been freeze dried.

USE/ADVANTAGE - The collagen sponge can be used for the transdermal application of pharmaceuticals and cosmetics and is esp. useful as a mask. The process gives stable collagen sponges without adding chemical crosslinking agents, emulsifiers or preservatives.

Data supplied from the esp@cenet database - 12



DE4028622 [Bibli] [Desc] [Claims]

Description

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Kollagenschwämmen, welche für die transdermale Applikation von pharmazeutischen und kosmetischen Wirkstoffen, und insbesondere zur Verwendung als Gesichtsmasken geeignet sind.

Kollagenschwämme sind im Stand der Technik bekannt und es sind zahlreiche Verfahren zu deren Herstellung beschrieben worden.

Einige der älteren Veröffentlichungen betreffen die Herstellung von Kollagenschwämmen des unvernetzten Typs aus löslichem Kollagen durch Gefriertrocknen oder durch Auswaschen des Wassers mittels organischer, mit Wasser mischbarer Lösungsmittel aus einer aufgeschäumten Kollagenmasse (vgl. US 26 10 625 und 31 57 524 sowie DE 26 25 289). Man erhält auf diese Weise ein leicht formbares Produkt mit einer schwammähnlichen Struktur. Die Produkte können jedoch nicht für die transdermale Applikation von Wirkstoffen und insbesondere nicht als Gesichtsmasken verwendet werden, da sie beim Anfeuchten sofort quellen und zerfallen. Sie besitzen in feuchtem Zustand keinerlei Festigkeit.

Die Herstellung wasserfester Schwämme auf Kollagenbasis erfolgt durch den Zusatz von Vernetzungsmitteln (vgl. beispielsweise die in den DE 27 34 503, 29 43 520 und 32 03 957 beschriebenen Verfahren).

So wird in der DE-PS 32 03 957 ein Verfahren zur Herstellung von wasserfesten Kollagenschwämmen aus Rinder- oder Schweinekollagen beschrieben, bei dem man die Kollagenrohstoffe auf übliche Weise aufschliesst und von Begleitstoffen befreit, sie anschliessend zur Reinigung einer Behandlung mit wässrigem Alkali und einer Säurebehandlung bei einem pH-Wert von etwa 3 unterwirft, das erhaltene Material mechanisch zerkleinert, auf etwa 2 Gew.% Trockenmasse verdünnt und die Suspension mit einem Vernetzungsmittel versieht. Das so behandelte Material wird anschliessend, gegebenenfalls unter Beimischung von Textilfasern innerhalb von 30 Minuten bis 4 Stunden, vorzugsweise innerhalb von 1 1/2 bis 2 1/2 Stunden tiefgefroren und darauffolgend nach üblichen Verfahren gefriergetrocknet.

Nach dem Verfahren der DE-PS 32 03 957 hergestellte Kollagenschwämme sind auch in wässrigem Medium stabil, sie enthalten jedoch Reste der verwendeten Vernetzungsmittel, welche bei empfindlicher Haut Reizwirkung ausüben können.

Da es sich bei den Vernetzungsmitteln um niedermolekulare Substanzen handelt, können diese sogar die Haut penetrieren und im Körper unerwünschte Reaktionen hervorrufen.

Obwohl daher durch die vorgenannten Verfahren hochwertige Kollagenmassen zur Verfügung gestellt werden, welche in Kosmetik und Medizin einsetzbar sind und deren Struktur durch kontrollierte Kristallbildung eine durch im allgemeinen pharmakologisch verträgliche Vernetzungsmittel stabilisierte gleichmässige, feinporige Matrix aufweist, so ist es bisher nicht gelungen, ein vernetzungsmittelfreies Kollagenschwamm-Material herzustellen, welches auch bei extrem empfindlicher Haut beispielsweise als Gesichtsmaske eingesetzt werden kann.

Aufgabe der Erfindung ist es demgemäss, ohne den Einsatz chemischer Vernetzungsmittel, Emulgatoren oder Konservierungsmittel in wässrigem Medium stabile Kollagenschwämme zu schaffen, welche für die transdermale Applikation von pharmazeutischen und kosmetischen Wirkstoffen geeignet sind.

Zur Lösung der Aufgabe dienen die nach den Ansprüchen 1 bis 8 hergestellten Kollagenschwämme.

Erfindungsgemäss ist es gelungen, völlig ohne den Einsatz chemischer Zusatzstoffe vernetzte, in wässrigem Medium stabile Kollagenschwämme herzustellen, bei denen es sich um reine Naturprodukte handelt. Sie können mit pharmazeutischen und kosmetischen Wirkstoffen unterschiedlicher Natur beladen werden, wobei insbesondere bei Gesichtsmasken durch ein Zusammenspiel der kosmetischen Wirkstoffe mit dem Kollagen eine Intensivierung erfolgen kann. Es entsteht auf diese Weise ein echtes, kosmetisches "drug delivery system".

Zur Durchführung des erfindungsgemässen Verfahrens werden zunächst übliche hochwertige Rohstoffe zur Herstellung von Kollagen, wie beispielsweise Rinder- oder Schweinehäute oder Rinderachillessehnen einer üblichen Vorbehandlung durch Weichen, Äschern, Entfleischen und Abspalten der Narbenschicht des entweder durch Einsalzen oder durch Kühlen konservierten Ausgangsmaterials unterworfen. Bei gesalzenem Material kann die Lagerungszeit bis zu einigen Monaten betragen, während das gekühlte Material innerhalb einer Woche verarbeitet werden muss. Da die Art und Weise der Konservierung den Quellungsgrad und die Quellungseigenschaften beeinflusst, muss die Vorbehandlung der Konservierungsart angepasst werden, insbesondere durch intensiveres Waschen und Äschern von gesalzenem Material.

Erfindungsgemäss wird das Material anschliessend mit Alkalien und unmittelbar darauf mit Säure behandelt. Dieser Schritt ist grundsätzlich im Stand der Technik bekannt und führt zu einer Reinigung des Rohstoffes von allen nichtkollagenen Begleitstoffen. Ein Mass für die chemische Reinigung ist die Bestimmung des Amid-Stickstoffes, welcher gegenüber dem Ausgangswert um etwa 0,3 bis 0,5 mmol/g gesenkt werden sollte. Im vorliegenden Fall sollte der Amid-Stickstoff nach Abschluss der chemischen Behandlung etwa 0,20 bis 0,40 mmol/g betragen. Der Reinigungs- und Quellungsgrad des Kollagens wird wie im Stand der Technik beschrieben (vgl. beispielsweise DE 32 03 957) bestimmt.

Anders als in den bisher verwendeten Verfahren wird jedoch erfindungsgemäss die Alkalibehandlung erheblich intensiviert. Die Alkalibehandlung wird über einen Zeitraum von 1 bis 5, vorzugsweise 2 bis 4 Wochen durchgeführt, und die Konzentration des eingesetzten Natriumhydroxids beträgt 1 bis 3 Gew.%. Zum Vergleich sei darauf hingewiesen, dass bei dem in der DE 32 03 957 beschriebenen Verfahren (vgl. Spalte 6, 1.2) die alkalische Behandlung bei einer NaOH-Konzentration von weniger als

DE4028622

Biblio	Desc	Claims
--------	------	--------

Claims

1. Verfahren zum Herstellen von Kollagenschwämmen, bei dem man das auf übliche Weise vorbehandelte Rohmaterial einer Alkalibehandlung und nachfolgend einer Säurebehandlung unterwirft und es anschliessend wäscht, zerkleinert, gefriert und gefriertrocknet, dadurch gekennzeichnet, dass man
 - a) während der Alkalibehandlung die Oberfläche des Materials soweit denaturieren lässt, dass 3 bis 6 Gew.% desselben, bezogen auf die Gesamtmenge des Rohmaterials, zu makromolekularen Peptiden abgebaut werden, und
 - b) während des Gefriertrocknens auf das im wesentlichen bereits trockene Material Temperaturen zwischen 110 und 150 D^oC bei einem Vakuum zwischen 0,5 und 3,0 mbar einwirken lässt.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Alkalibehandlung mit einer 1 bis 3 gew.-%-igen Natriumhydroxidlösung über einen Zeitraum von 1 bis 5 Wochen durchführt.
3. Verfahren nach den Ansprüchen 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass man das zerkleinerte Material als wässrige Dispersion bei -10 bis -30 DEG C über einen Zeitraum von 0,5 bis 4 Stunden einfriert und anschliessend mindestens 24 Stunden lang bei -3 bis -5 DEG C lagert.
4. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass man dem zerkleinerten Material vor dem Einfrieren kosmetische oder pharmazeutische Wirkstoffe beimengt.
5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass man als Wirkstoff mit ATP-beladene Liposome beimengt.
6. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass man dem Material durch Benetzen mit Wasser freisetzbare, mikroverkapselte Wirkstoffe beimengt.
7. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass man das mit Wirkstoffen beladene Material nach dem Gefriertrocknen einseitig mit einer wasserundurchlässigen Beschichtung versieht.
8. Verwendung der nach dem Verfahren gemäss den Ansprüchen 1 bis 7 hergestellten Kollagenschwämme zur topischen oder transdermalen Applikation von Wirkstoffen.
9. Verwendung nach Anspruch 8 als Gesichtsmaske.

Data supplied from the esp@cenet database - 12